



TITLE:

# 尿路感染症に対するSP-125(Dicloxacillin)の使用経験

AUTHOR(S):

井上, 彦八郎; 三瀬, 徹; 宮川, 光生; 高橋, 香司

---

CITATION:

井上, 彦八郎 ...[et al]. 尿路感染症に対するSP-125(Dicloxacillin)の使用経験. 泌尿器科紀要 1968, 14(8): 590-593

ISSUE DATE:

1968-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/119905>

RIGHT:

## 尿路感染症に対する SP-125 (Dicloxacillin) の使用経験

大阪府立病院泌尿器科 (部長: 井上彦八郎博士)

井 上 彦 八 郎  
三 瀬 徹  
宮 川 光 生  
高 橋 香 司

### DICLOXACILLIN (SP-125) FOR URINARY TRACT INFECTIONS

Hikohachiro INOUE, Tōru MISSE, Mitsuo MIYAGAWA and Kōzi TAKAHASHI

*From the Department of Urology, Osaka Prefectural Hospital*

*(Chief: Dr. H. Inoue, M. D.)*

SP-125 (each 1 capsule contains 125 mg of Dicloxacillin) was applied clinically in a daily dose of 1000 mg in 4 divided doses in various infectious conditions of the urinary tract in the field of urology and the following results were obtained.

1) Out of 25 cases of urinary tract infections treated, there were 16 cases of very effective, 7 cases of effective and 2 ineffective cases, so a rate of effectiveness was 92 %. This rate of effectiveness, however, was obtained in acute infections and the same effectiveness cannot be expected in chronic infections. The results in chronic prostatitis and seminal vesiculitis verify this.

2) The effect of the agent against the organisms isolated from the cases was examined. It was extremely effective against cocci but ineffective against bacilli. It was found that infection by bacilli developed during treatment and this can be considered a natural phenomenon in view of the antibacterial spectrum of the agent. Measures to prevent this must be taken. In our cases, other agents which act against bacilli are given concomitantly.

3) Side effects were not observed even in a single case.

現在, 臨床的に使用されている数多くの抗生物質のうちで, 最も長い歴史を有するペニシリンGは, 難治とされてきていた幾多の感染症に対し劇的に効果を発揮し, 感染症の治療に多くの貢献を示してきた。

しかしながら, 他方では長期間使用にもとづく耐性菌の出現, および生命に関する副作用としてのアレルギーないしはアナフィラキシー様現象の惹起などの事態が注目されるにおよび, 特別な場合を除いては, 以上の諸点を理由に本剤の優秀な効果を捨ててまでも, その使用は極度に制限をうけるようになった。

ところが, 近年 6-aminopenicillanic acid (6-APA) を単離することに成功し, 種々の 6-APA 誘導体の合成が可能となってきてからは, ペニシリンGの持つ長所をそのまま生かしながら, 従来短所とされてきていた副作用を取り除くことができるようになってきた。そしてここに合成ペニシリンGにとって代り, ふたたび時代の脚光をあびて登場してきたわけである。

さて, このような合成ペニシリンを臨床的に感染症の治療として用いる場合, 次のような条件が備わっていることが必要である。

(1) 酸に対して安定性があり, したがって

経口の投与が可能であること。

(2) penicillinase に対し抵抗性を有すること，したがってペニシリンG耐性菌に有効であり，できれば耐性菌をつくり難いこと。

(3) 広範囲な抗菌スペクトラムを有すること。

(4) 致命的な副作用があってはならないこと。

以上の条件を満足させるような特性を有する合成ペニシリンが要求されるが，現在次のごときものが臨床的に用いられている。すなわち，(1)の性質を有するものとして Phenoxymethylpenicillin および Propicillin. (2)の性質を有するものとして Methicillin, (1)および(2)の性質をあわせ有するものとして Oxacillin および Cloxacillin, (3)の性質を有するものとして Ampicillin などである。

今回，武田薬品より提供をうけ，われわれが治験を試みた合成ペニシリン製剤 Dicloxacillin は Oxacillin および Cloxacillin と類似の化学構造を有し (Fig. 1)，その生物学的特性もほぼ一致している。しかしその活性については，3剤間に明らかな差異のあることが諸家の報告により認められている。

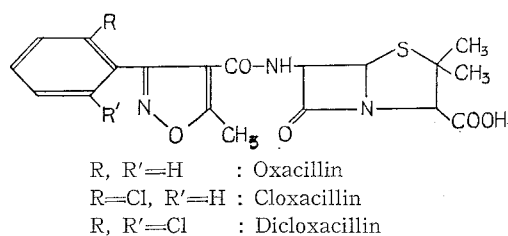


Fig. 1 Dicloxacillin とその類似構造式をもつ薬剤

すなわち，in vitro で抗菌力，耐酸性，penicillinase 抵抗性の面で3剤のうち，Dicloxacillin が最もすぐれているが，更に in vivo において経口投与後の Dicloxacillin の吸収は Oxacillin の約4倍，Cloxacillin の約2倍に達することがそれぞれ確認されている<sup>1,2,3,4,5)</sup>。

提供された薬剤 SP-125 は1カプセル中に Dicloxacillin 125mg を有するものである。このたびわれわれは本剤を種々の尿路感染症に用いたので，その治療経験をここに述べることに

する。

## 1. 治療対象

対象は当科入院または外来にて診療せる25例(男16例，女9例；年齢18～77才)の患者で，その疾患別内訳は Table 1 に示す通りである。これらについて治療前後における自覚症状を詳細に聴取し，検尿および分泌液に関する他覚的検査を行ない，さらに検鏡，培養および感受性テストを中心とした細菌学的検査を行った。対象例における検尿の結果は全例とも尿中に白血球を多数に認め，また分離した細菌の種類と株数は Table 2 に，これら細菌による感染状態と症例数は Table 3 にそれぞれ示した。

Table 1 治療対象 (疾患別)

	例数
(a) カテーテル留置による尿路感染例	12
(b) 急性膀胱炎例	6
(c) 急性尿道炎例：淋菌性	3
非淋菌性	1
(d) 性器系感染例 (慢性前立腺・精囊腺炎)	3
	計25例

Table 2 治療対象 (分離細菌別)

(a) 球菌	Staphylococcus aureus	12株
	Staphylococcus epidermidis	10株
	Neisseria gonorrhoeae	3株
(b) 桿菌	Escherichia coli	3株
	Pseudomonas aeruginosa	2株
	Proteus vulgaris	1株
	Proteus mirabilis	2株
	Citrobacter	1株
	Providencia	1株

Table 3 治療対象 (感染状態と症例数)

(a) 球菌のみによる単独感染	15例
(b) 球菌および桿菌とからなる混合感染	10例

## 2. 投与方法

投与量は1日 1000mg (8カプセル) を4回に分けて服用せしめた。服用期間は最短1週間，最長15日間で，症例によっては1～2週間の休薬期間をおいたものもある。そして本剤服用によるアレルギー様反応お

よび消化器系に対する影響などを観察した。

### 3. 効果判定規準

#### (1) 臨床的規準

(a)対象とした疾患に特有な症状，すなわち発熱，排膿，排尿痛，頻尿および会陰部不快感などの自覚症状のある例では，その消失（＋），軽快（＋），不変（－）とに分けた。

(b)自覚症状のない例では尿中白血球の消長に注目し，その消失（＋），減少（＋），不変（－）とに分けた。

#### (2) 細菌学的規準

(a)球菌の単独感染では球菌の消失（＋），球菌が消失しても他種球菌または桿菌出現（＋），残存（－）とした。

(b)球菌および桿菌の混合感染では球菌に関しては(a)の規準とし，桿菌の残存および他種桿菌出現を（－）とした。

以上臨床的および細菌学的な見方から総合的に判定を下し，これらを一括して著効（＋），有効（＋），無効（－）とした。

### 4. 治療成績

#### (1) 臨床症状に関する成績 (Table 4)

(a)各部位に留置したカテーテルによる尿路感染症は大多数が長期間投与で，発熱，尿中白血球多数存在および尿道よりの膿汁分泌を示している。この12例中著効が9例および有効が3例で無効例はなかった。

(b)急性膀胱炎例の排尿痛，頻尿および尿中白血球存在を呈した6例では著効が4例および有効が2例で，無効例はなかった。

(c)4例の急性尿道炎例では淋菌性の1例が無効であった以外は3例とも著効を示した。

(d)慢性前立腺・精囊腺炎例では2例が有効で1例が無効であった。

すなわち臨床的に有効以上を示したものは25例中23例で，92%となっている。

Table 4 臨床症状からみた治療成績

疾 患 名	著効	有効	無効
(a) カテーテル留置による尿路感染症例	例 9	例 3	例 0
(b) 急性膀胱炎例	4	2	0
(c) 急性尿道炎例：淋菌性	2	0	1
非淋菌性	1	0	0
(d) 性器系感染例 (慢性前立腺・精囊腺炎)	0	2	1
計	16	7	2

#### (2) 細菌学的検査に関する成績 (Table 5)

(a)球菌の単独感染では，15例中14例にその消失が見られたが，そのうちこれが完全に消失したものが9例，消失した後桿菌が新たに出現したものが4例，および他種類の球菌が新たに出現したものが1例となっており，1例に相変らず残存が見られた。

(b)球菌と桿菌の混合感染では，10例ともすべて球菌は消失したが，桿菌のみは相変らず残存を示した。

Table 5 細菌学的にみた治療成績

(a) 球菌の単独感染例	15例
球菌の消失	9例
球菌消失するも桿菌出現	4〃
球菌消失するも他種球菌出現	1〃
球菌の残存	1〃
(b) 球菌および桿菌による混合感染例 全例に球菌が消失するも桿菌残存す	10例

すなわち細菌学的に見ると，球菌に対する効果は25例中24例にその消失が認められ，これは臨床症状から見た有効率と類似していた。ただ桿菌に関しては，残存が10例，新しい桿菌による感染が4例という成績を得ており，この点についての本剤の適応は考慮を要することであろう。

### 5. 副作用

経口用合成ペニシリンについて一般に胃腸障害，食欲不振などの副作用が報告されているが，今回の使用経験においてはこのような副作用の訴えは全くなく，他覚的にも注目すべき副作用は認めなかった。

## ま と め

SP-125 (1 カプセル中 Dicloxacillin を 125mg 含有し 1 日 1000mg 4 回分服) を泌尿器科領域における各種尿路感染症に使用し，次のとき臨床成績を得た。

(1) 25例の各種尿路感染症に使用し，臨床症状に対する効果は著効16例，有効7例および無効2例となっており，前2者を本剤の効果ありと認めれば92%の有効率を示したことになる。しかし以上のことは急性感染症についていえることで，慢性感染症では必ずしも同様の効果は期待できない。これは慢性前立腺・精囊腺炎における成績が裏書きしている。

(2) 対象例より分離した細菌に対する効果を見ると，球菌に対してはきわめて有効である

が，桿菌に対しては無効であり，しかも新たな桿菌による感染を見するという事実を得た．これは本剤の抗菌スペクトラムから見て当然のことであって，これについてはなお考慮を要する問題が残されているようである．われわれはこのような場合には，桿菌に対して有効なほかの薬剤を併用している．

(3) 副作用は1例もなかった．

### む す び

われわれの取り扱っている泌尿器科疾患には，尿路感染を主症状とする例の占める割合はきわめて高率である．そのうえ泌尿器科手術の特性として，術後には4日から1週間，更に1カ月の長きにわたって排液管の留置や，カテーテルの尿路への留置という操作を行なう．したがって手術創および尿路は常に感染の機会にさらされていることとなる．しかもその起炎菌は種々雑多で，これらは混合感染という形をとることが多い．そこでわれわれはこのような現状に対処するために，常に数種の抗生物質ないし化学療法剤を，目的に応じ臨機応変に駆使できるよう準備しておく必要を痛感している．

本剤の使用も以上のような考え方の一環として，適応さえ正確に選択するならば本剤は尿路

感染の治療としてきわめて価値のあるものであると考える．

### 参 考 文 献

- 1) Bennett, J. V., Gravenkemper, C. F., Brodie, J. L. and Kirby, W. M. M. : Dicloxacillin, a New Antibiotic : Clinical Studies and Laboratory Comparisons with Oxacillin and Cloxacillin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1964 : 257.
- 2) Gloxhuber, C., Offe, H. A., Rauenbusch, E., Scholtan, W. und Schmid, J. : Dicloxacillin—Chemie, Biochemie und Toxikologie—. *Arzneim. Forsch.*, 15 : 322, 1965.
- 3) Gravenkemper, C. F., Bennett, J. V., Brodie, J. L. and Kirby, W. M. M. : Dicloxacillin—In Vitro and Pharmacologic Comparisons with Oxacillin and Cloxacillin—. *Arch. Int. Med.*, 116 : 340, 1965.
- 4) Naumann, P. : Laboratory and Clinical Evaluation of Dicloxacillin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1965 : 937.
- 5) Naumann, P. und Kempf, B. : Dicloxacillin, ein neues, säurestabiles und Penicillinase-festes Oralpenicillin. *Arzneim. Forsch.*, 15 : 139, 1965.

(1968年4月17日受付)